



WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD

RELEVÉ EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE

6 MARCH 1998 • 73rd YEAR

73^e ANNÉE • 6 MARS 1998

Global Programme for Vaccines and Immunization (GPV)

The WHO Position Paper on *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines

The World Health Organization (WHO) through its Global Programme for Vaccines and Immunization (GPV) already offers information and recommendations on the vaccines represented in the Expanded Programme on Immunization (EPI). According to its global mandate, GPV is now assuming an extended normative role in this field, and will issue a series of regularly updated position papers on other vaccines and vaccine combinations against diseases that have an international public health impact. These position papers are concerned primarily with the use of vaccines in large scale immunization programmes; limited vaccination for individual protection, as executed mostly in the private sector, may be a valuable supplement to the national programmes, but is not emphasized in this policy document. The position papers summarize essential background information on the respective diseases and vaccines, and conclude with the current WHO position concerning their use in the global context. The papers have been reviewed by a number of experts inside and outside WHO, and are designed for use mainly by national public health officials and immunization programme managers. However, the position papers may also be of interest to international funding agencies, the vaccine manufacturing industry, the medical community, and the scientific media.

Summary and conclusions

Wherever thorough studies have been performed, *Haemophilus influenzae* type b (Hib) has been shown to be an important cause of childhood meningitis and a major cause of bacterial pneumonia in children. Although little

Programme mondial des vaccins et vaccinations (GPV)

Notes de synthèse: position de l'OMS sur les vaccins conjugués anti-*Haemophilus influenzae* type b

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS), par l'intermédiaire de son programme mondial des vaccins et vaccinations (GPV), fournit déjà des informations et des recommandations dans le domaine des vaccins qui figurent dans le programme élargi de vaccination (PEV). De par l'étendue de son mandat, le GPV exerce maintenant un rôle normatif étendu, et publiera une série de notes de synthèse régulièrement mises à jour sur d'autres vaccins simples ou associés contre des maladies ayant un impact international sur la santé publique. Ces notes de synthèse traiteront essentiellement des vaccins utilisés dans les programmes de vaccination à grande échelle; les vaccinations destinées à la protection individuelle, essentiellement pratiquées dans le secteur privé, peuvent constituer un appoint valable aux programmes nationaux, mais ne sont pas traitées dans cette série de documents. Ceux-ci présentent des informations de base sur les maladies et leurs vaccins respectifs et s'achèvent sur la position actuelle de l'OMS concernant l'emploi de ces vaccins au niveau mondial. Ces documents ont été examinés par divers experts au sein et à l'extérieur de l'OMS, et sont principalement destinés aux responsables nationaux de la santé publique et aux directeurs des programmes de vaccination. Ils peuvent cependant également intéresser les organismes internationaux de financement, l'industrie des vaccins, la communauté médicale et les médias scientifiques.

Résumé et conclusions

Partout où des études approfondies ont été réalisées, il a été montré que *Haemophilus influenzae* type b (Hib) est une cause importante de méningite, et une cause majeure de pneumopathie bactérienne, chez l'enfant. Bien qu'on ne dispose que de peu de

CONTENTS

Global Programme for Vaccines and Immunization (GPV) – The WHO Position Paper on <i>Haemophilus influenzae</i> type b conjugate vaccines	64
Dracunculiasis – Certification of transmission-free status	68
Influenza	71
Diseases subject to the Regulations	71

SOMMAIRE

Programme mondial des vaccins et vaccinations (GPV) – Notes de synthèse: position de l'OMS sur les vaccins conjugués anti- <i>Haemophilus influenzae</i> type b	64
Dracunculose – Certification de l'absence de transmission	68
Grippe	71
Maladies soumises au Règlement	71

population-based incidence data are available from most of Asia and the Newly Independent States, Hib is estimated to cause at least 3 million cases of serious disease and hundreds of thousands of deaths annually, worldwide. The most important manifestations of Hib disease, namely pneumonia and meningitis, are seen mainly in children under 5 years of age, particularly infants. Currently, several different Hib vaccines, all conjugate vaccines, are on the market. These vaccines have shown protective efficacy in early infancy. Hib vaccines are now used as part of routine childhood vaccination programmes in more than 20 countries including Canada, the United States of America, Australia and New Zealand, and many countries of western Europe, and have proven to be highly efficacious and virtually free from serious side-effects. Also, excellent results of trials or national introduction in Chile, Uruguay, and the Gambia show that Hib conjugate vaccines are effective in developing country settings. Because these vaccines significantly reduce nasopharyngeal carriage, a herd effect is achieved through Hib vaccination.

In view of the demonstrated safety and efficacy of the Hib conjugate vaccines, Hib vaccine should be included, as appropriate to national capacities and priorities, in routine infant immunization programmes.

In geographical regions where the burden of Hib disease is unclear, efforts should be made to evaluate the magnitude of this problem.

Background

Public health impact

H. influenzae type b (Hib) is estimated to cause at least 3 million cases of serious disease and 400 000-700 000 deaths each year in young children. Rarely occurring in infants under 3 months, and after the age of 6 years, the disease burden is highest between 4 and 18 months of age. In both developed and developing countries Hib is the dominant cause of non-epidemic bacterial meningitis in this age group, and is frequently associated with severe neurological sequelae despite prompt and adequate antibiotic treatment. In economically developed countries meningitis accounts for the majority of invasive Hib disease, whereas in developing countries acute respiratory infection, particularly the estimated 2-3 million cases of Hib pneumonia occurring each year, represents an even heavier disease burden. Other important, but less frequent, manifestations of Hib disease include epiglottitis, osteomyelitis, septic arthritis, and septicæmia.

Following introduction of Hib conjugate vaccines into routine childhood immunization programmes in the 1990s, Hib disease has largely disappeared in Western Europe, Canada, the United States, Australia and New Zealand.

The pathogen

H. influenzae is a Gram-negative bacterium. Serious infection is usually caused by strains carrying a polysaccharide capsule. Of the 6 capsular types, type b (Hib) causes almost all systemic infections. This polysaccharide is a polymer of D-ribose-ribitol-phosphate (PRP) and is an essential virulence factor. Up to 15% of children in non-immunized populations may harbour Hib in their nasopharynx. However, only a fraction of those acquiring the microorganism will subsequently develop clinical disease.

données d'incidence dans la population pour la plupart des pays d'Asie et des Etats nouvellement indépendants, on estime qu'à l'échelle mondiale Hib provoque chaque année au moins 3 millions de cas graves et des centaines de milliers de décès. Les manifestations les plus importantes, la pneumopathie et la méningite, s'observent principalement chez l'enfant de moins de 5 ans, et en particulier le nourrisson. Il existe actuellement sur le marché plusieurs vaccins anti-Hib, tous des vaccins conjugués, qui ont fait la preuve de leur efficacité protectrice chez les jeunes enfants. Les vaccins anti-Hib sont actuellement utilisés dans les programmes de routine de vaccination de l'enfant dans plus de 20 pays dont le Canada, les Etats-Unis d'Amérique, l'Australie, la Nouvelle-Zélande et de nombreux pays d'Europe occidentale; ils se sont montrés hautement efficaces et pratiquement dépourvus d'effets indésirables graves. De même, les excellents résultats des essais ou de l'introduction à l'échelle nationale obtenus au Chili, en Uruguay et en Gambie montrent que les vaccins conjugués anti-Hib sont efficaces dans un contexte de pays en développement. Comme ces vaccins réduisent de façon significative le portage nasopharyngé, la vaccination anti-Hib permet d'obtenir une protection collective.

Etant donné l'efficacité et l'innocuité démontrées des vaccins conjugués anti-Hib, ces vaccins devront être inclus, en fonction des capacités et des priorités nationales, dans les programmes de routine de vaccination des nourrissons.

Dans les régions où le poids de la morbidité due à Hib est mal connu, il faudra s'efforcer d'évaluer l'ampleur de ce problème.

Situation actuelle

Impact sur la santé publique

On estime que *H. influenzae* de type b (Hib) provoque au moins 3 millions de cas de maladie grave et 400 000 à 700 000 décès chaque année chez les jeunes enfants. Rare chez les nourrissons de moins de 3 mois et chez les enfants de plus de 6 ans, la maladie frappe principalement les enfants de 4 à 18 mois. Tant dans les pays développés que dans les pays en développement, *H. influenzae* type b est la cause dominante de la méningite bactérienne non épidémique dans ce groupe d'âge, fréquemment associée à des séquelles neurologiques graves malgré une antibiothérapie suffisante et entreprise à temps. Dans les pays développés, la méningite représente la majorité des cas de maladie invasive à Hib, alors que dans les pays en développement, ce sont les infections respiratoires aiguës, particulièrement les 2 à 3 millions de cas annuels de pneumopathie à Hib, qui constituent le poids principal de la maladie. Parmi les autres manifestations importantes, mais moins fréquentes, figurent l'épiglottite, l'ostéomyélite, l'arthrite septique et la septicémie.

Après l'introduction des vaccins conjugués anti-Hib dans les programmes de routine de vaccination de l'enfant dans les années 90, les pathologies à Hib ont considérablement diminué en Europe occidentale, au Canada, aux Etats-Unis, en Australie et en Nouvelle-Zélande.

L'agent pathogène

H. influenzae est une bactérie à Gram négatif. L'infection grave est habituellement provoquée par des souches possédant une capsule polysaccharidique. Parmi les 6 types capsulaires, le type b (Hib) provoque la quasi-totalité des infections généralisées. Ce polysaccharide est un polymère du D-ribose-ribitol-phosphate (PRP) et constitue un facteur de virulence essentiel. Jusqu'à 15% des enfants, dans les populations non immunes, peuvent héberger Hib dans le nasopharynx. Toutefois, seule une partie des personnes qui hébergent la bactérie feront une maladie clinique. La transmission de Hib se fait

Transmission of Hib is by droplets originating from colonized persons and hence, asymptomatic carriers are important disseminators of the organism. The non-encapsulated strains which are more frequently isolated from nasopharyngeal secretions are mainly associated with mucosal infections such as bronchitis and otitis.

Facilities for reliable cultivation of Hib and identification of the capsular polysaccharide by immunological techniques are found in laboratories well-equipped for clinical microbiology, but are not easily available throughout the world.

Immune response

In older children and adults the Hib polysaccharide induces production of bactericidal antibodies. However, this polysaccharide does not reliably elicit protective levels of antibodies in children less than 18 months of age. Furthermore, it does not induce immunological memory and consequently no booster response with subsequent exposure to the polysaccharide. For these reasons, a new generation of vaccines was developed by conjugating a T-cell dependent protein antigen to the Hib polysaccharide. These Hib conjugate vaccines not only induce protective circulating antibodies and immunological memory in infants, but also result in decreased nasopharyngeal colonization of Hib. Thus, a herd effect is achieved through reduced transmission of the microorganism.

Justification for vaccine control of Hib disease

Hib disease, mainly meningitis and pneumonia in young children, is a significant public health concern in both developed and developing countries. In developed countries meningitis is the most important manifestation, whereas in developing countries pneumonia is more common. However, due to inherent problems regarding etiological diagnosis, especially of pneumonia, the true burden of Hib may be seen only by a reduction in the incidence of pneumonia and meningitis following vaccination. Antibiotics are essential for treatment, but have only a minor role in control, and development of bacterial resistance to some of the most efficient antibiotics underlines the need for prevention. Vaccines are the only public health tool available to prevent the vast majority of Hib disease.

The safety, efficacy and effectiveness of the Hib conjugate vaccines are clearly demonstrated in developed countries, where rapid declines in disease incidence have been documented in every country in which the vaccine has been used routinely in childhood immunization programmes. Furthermore, several studies demonstrate high efficacy of the vaccines against invasive disease in high-incidence and developing country settings, including studies in a Native American population in the United States, in Chile and in the Gambia. In the Gambian trial, vaccinated infants were protected against laboratory-confirmed Hib pneumonia, and the incidence of all x-ray documented pneumonia was reduced by approximately 20%.

A series of cost-benefit analyses in industrialized countries underscores the value of routine immunization against Hib disease. Substantially more disease could be prevented in the developing world, where the burden of disease and death is many times higher. An assessment of

par les gouttelettes émises par les personnes colonisées et, par conséquent, les porteurs asymptomatiques contribuent largement à sa dissémination. Les souches non capsulées, plus fréquemment isolées des sécrétions nasopharyngées, sont principalement associées à des infections des muqueuses comme la bronchite et l'otite.

Les laboratoires bien équipés pour les analyses de microbiologie clinique possèdent les moyens de cultiver Hib avec fiabilité et d'identifier le polysaccharide capsulaire par des techniques immunologiques, mais ces moyens ne sont pas partout facilement accessibles.

Réponse immunitaire

Chez l'enfant plus âgé et l'adulte, le polysaccharide de Hib induit la production d'anticorps bactéricides. Cependant, il ne produit pas régulièrement des taux protecteurs d'anticorps chez les enfants de moins de 18 mois. De plus, il n'induit pas de mémoire immunologique et, par conséquent, l'exposition ultérieure n'entraîne pas de réponse de type rappel. C'est pourquoi on a mis au point une nouvelle génération de vaccins en conjuguant un antigène protéique dépendant des cellules T au polysaccharide de Hib. Ces vaccins conjugués anti-Hib induisent non seulement des anticorps circulants protecteurs et une mémoire immunologique chez le nourrisson, mais entraînent également une diminution de la colonisation nasopharyngée, et permettent ainsi d'obtenir un effet de protection collective en réduisant la transmission de l'agent pathogène.

L'utilisation de vaccins dans la lutte contre les pathologies à Hib

Les pathologies à Hib, essentiellement la méningite et la pneumopathie chez le jeune enfant, constituent un important problème de santé publique dans les pays développés comme dans les pays en développement. Dans les pays développés, la méningite est la manifestation la plus importante, tandis que dans les pays en développement les pneumopathies sont plus fréquentes. Cependant, en raison des difficultés liées au diagnostic étiologique, en particulier dans les pneumopathies, le poids réel de la morbidité due à Hib ne peut être évalué que par la réduction de l'incidence des pneumopathies et des méningites à la suite de la vaccination. Les antibiotiques sont indispensables pour le traitement, mais ne jouent qu'un rôle mineur dans la lutte, et l'apparition d'une résistance bactérienne à certains des antibiotiques les plus efficaces souligne la nécessité de la prévention. Les vaccins sont le seul outil de santé publique dont on dispose pour la prévention de la grande majorité des pathologies dues à Hib.

L'innocuité, l'efficacité et l'utilité des vaccins conjugués anti-Hib sont clairement démontrées dans les pays développés, où l'on a observé une baisse rapide de l'incidence de la maladie dans tous les pays où ils sont utilisés en routine dans les programmes de vaccination de l'enfant. De plus, plusieurs études montrent la remarquable efficacité des vaccins contre les infections invasives dans les régions de forte incidence et les pays en développement, notamment dans une population d'Indiens d'Amérique aux États-Unis, au Chili et en Gambie. Dans l'essai réalisé en Gambie, les nourrissons vaccinés ont été protégés contre la pneumopathie à Hib confirmée au laboratoire, et l'incidence des pneumopathies objectivées par radiographie a diminué d'environ 20%.

Une série d'analyses coût/bénéfice réalisées dans des pays industrialisés a souligné l'intérêt de la vaccination de routine contre les pathologies à Hib. Il serait possible d'empêcher un nombre de cas beaucoup plus important dans les pays en développement, où la morbidité et la mortalité dues à Hib sont considérablement plus

the situation in representative countries of most geographical regions was recently made by the Children's Vaccine Initiative. This study showed that inclusion of Hib vaccine into the respective childhood immunization schedules may be cost-effective, even in the lowest income strata.

***Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines (Hib-vaccines)**

The vaccines currently licensed for use against Hib disease are based on Hib-polysaccharide conjugated to a protein carrier, such as diphtheria toxoid (PRP-D), a diphtheria toxoid-like protein (PRP-HbOC), tetanus toxoid (PRP-T), or meningococcal outer membrane protein (PRP-OMP). The conjugation of PRP to the protein induces a T-cell dependent immune response to the Hib-polysaccharide. The conjugate vaccines differ in their carrier protein, method of chemical conjugation and by polysaccharide size, giving them somewhat different immunological properties.

The vaccine is usually given in infancy as repeated doses together with diphtheria/tetanus/pertussis (DTP) and other vaccines of the national childhood immunization programmes. A booster dose is recommended in most countries at 12-18 months of age, but may not be necessary, especially in developing countries where most of the Hib disease occurs before this age. In adults and children over 18 months of age a single dose is sufficient to induce immunity.

All conjugate Hib vaccines are given by the intramuscular route. No serious side-effects are recorded, and no contraindications known, except for hypersensitivity to the vaccine components. The Hib vaccine may safely be administered concurrently with any vaccine of the EPI or corresponding national childhood vaccination programmes, as well as with pneumococcal and meningococcal vaccines.

General WHO position on new vaccines

Vaccines for large-scale public health use should:

1. meet the quality requirements as defined in the GPV Policy Statement on Vaccine Quality (WHO/VSQ/GEN/96.02);
2. be safe and have a significant impact against the actual disease in all target populations;
3. if intended for infants or young children, be easily adapted to schedules and timing of the national childhood immunization programmes;
4. not interfere significantly with the immune response to other vaccines given simultaneously;
5. be formulated to meet common technical limitations, e.g. in terms of refrigeration and storage capacity;
6. be appropriately priced for different markets.

WHO position on Hib vaccines

The commercially available Hib conjugate vaccines are all of known good quality. The indication for the use of these vaccines is protection of children below 5 years of age, particularly infants. WHO encourages the introduction of Hib vaccines worldwide. However, because of differences

élevées. Une évaluation de la situation dans des pays représentatifs de la plupart des régions a récemment été réalisée par l'Initiative sur les vaccins de l'enfance. Cette étude a montré que l'inclusion du vaccin anti-Hib dans les calendriers vaccinaux de ces pays peut être rentable, même dans les couches les plus défavorisées.

Vaccins conjugués anti-*Haemophilus influenzae* type b (vaccins anti-Hib)

Les vaccins actuellement sur le marché sont constitués du polysaccharide de Hib conjugué à une protéine porteuse comme l'anatoxine diphtérique (PRP-D), une protéine apparentée à l'anatoxine diphtérique (PRP-HbOC), l'anatoxine tétanique (PRP-T) ou une protéine de membrane externe de méningocoque (PRP-OMP). La conjugaison du PRP à la protéine induit vis-à-vis du polysaccharide de Hib une réponse immunitaire dépendant des cellules T. Les vaccins conjugués diffèrent les uns des autres par leur protéine porteuse, la méthode de conjugaison chimique et la taille du polysaccharide, ce qui leur confère des propriétés immunologiques assez différentes.

Le vaccin est habituellement administré dans la petite enfance sous forme de doses répétées en même temps que le vaccin antidiphtérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC) et d'autres vaccins figurant dans les programmes nationaux de vaccination de l'enfant. La plupart des pays recommandent une dose de rappel à l'âge de 12-18 mois, mais ce n'est pas toujours nécessaire, en particulier dans les pays en développement où la plupart des cas de maladie à Hib surviennent chez des enfants plus jeunes. Chez l'adulte et l'enfant de plus de 18 mois, une dose unique suffit pour induire l'immunité.

Tous les vaccins conjugués anti-Hib sont administrés par voie intramusculaire. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté, et on ne connaît aucune contre-indication, sauf l'hypersensibilité aux constituants du vaccin. Le vaccin anti-Hib peut être administré sans danger avec un autre vaccin du PEV ou des programmes nationaux correspondants de vaccination de l'enfant, ainsi qu'avec les vaccins antipneumococcique et antiméningococcique.

Position générale de l'OMS sur les nouveaux vaccins

Les vaccins destinés à l'utilisation à grande échelle en santé publique doivent:

1. répondre aux normes de qualité définies dans la déclaration de politique générale du GPV sur la qualité des vaccins (WHO/VSQ/GEN/96.02);
2. être sans danger et avoir un impact significatif sur la maladie dans toutes les populations cibles;
3. s'ils sont destinés au nourrisson ou au jeune enfant, être facilement adaptés aux calendriers des programmes nationaux de vaccination de l'enfant;
4. ne pas interférer de façon importante avec la réponse immunitaire aux autres vaccins administrés simultanément;
5. avoir une formulation compatible avec les limitations techniques courantes, par exemple en matière de réfrigération et de capacité de stockage;
6. être d'un prix adapté aux différents marchés.

Position de l'OMS sur les vaccins anti-Hib

Les vaccins conjugués anti-Hib disponibles dans le commerce sont tous de qualité reconnue. Ils sont indiqués pour la protection des enfants de moins de 5 ans, en particulier les nourrissons. L'OMS encourage l'adoption de ces vaccins à l'échelle mondiale. Cependant, du fait des différences au niveau de l'épidémiologie, des

in epidemiology, health priorities and economic capacity, Hib vaccines will in practice be introduced at different speeds into national immunization programmes. Emphasis for introduction is on countries with the highest disease burden.

The efficacy and effectiveness of the Hib conjugate vaccines have been clearly demonstrated in developed countries, where rapid declines in disease incidence have been documented in every country in which the vaccine has been used routinely. Several studies also demonstrate the efficacy in high-incidence and developing country settings.

Three out of the 4 currently licensed Hib conjugate vaccines (PRP-HbOC, PRP-OMP, PRP-T) have proven to be comparably efficacious in infancy, provided a complete primary series is given. Furthermore, these vaccines are easily adapted to the routine schedule of the national immunization programmes. One of the vaccines (PRP-D) performs less well in children below 18 months of age, and is therefore not licensed for use in infants in many countries. All conjugate vaccines have an excellent safety record, and, where tested, do not interfere substantially with the immunogenicity of simultaneously given vaccines.

Unfortunately, in large areas of Asia as well as in the Newly Independent States, population-based data on the burden of Hib disease are largely missing, and so far, no Asian country has adopted Hib vaccine as part of its routine immunization programme. Data from additional surveillance studies are needed to assist public health planners in these areas. A WHO-sponsored protocol to evaluate Hib disease burden is available on request. However, the lack of simple, rapid and reliable techniques for etiological diagnosis of pneumonia is a challenge to future research.

Other issues which must be faced as the vaccine is introduced into developing countries include combination with other antigens such as locally produced DTP, and conceivably with pneumococcal and/or meningococcal vaccines. Also, questions of appropriate formulation including multidose vials, and liquid versus lyophilized vaccine preparations, will have to be addressed.

• A list of references is available upon request from the Director, Global Programme for Vaccines and Immunization, WHO, 1211 Geneva 27, Switzerland.

Dracunculiasis

Certification of transmission-free status

The International Commission for the Certification of Dracunculiasis Eradication (ICCDE) held its third meeting at WHO Headquarters on 19-20 February 1998.¹ The ICCDE reviewed requests for certification from countries, territories and areas in the 6 WHO Regions. On the basis of certification criteria, the analysis of information submitted by these countries and by the International Certification Team (ICT), the ICCDE proposed to the Director-General of WHO the following candidate countries, territories and areas to be certified as being "free of dracunculiasis transmission".

¹ See N° 11, 1996, pp. 81-83 and N° 6, 1997, pp. 33-35

priorités sanitaires et des possibilités économiques, les vaccins anti-Hib seront en pratique introduits plus ou moins rapidement dans les programmes nationaux de vaccination. L'introduction est particulièrement encouragée dans les pays ayant la plus forte charge de morbidité due à *H. influenzae* type b.

L'efficacité et l'utilité des vaccins conjugués anti-Hib ont été clairement démontrées dans les pays développés, où une baisse rapide de l'incidence des pathologies à Hib a été documentée dans tous les pays qui utilisent ces vaccins en routine. Plusieurs études démontrent également leur efficacité dans les pays en développement et là où l'incidence de la maladie est élevée.

Trois des 4 vaccins conjugués anti-Hib actuellement sur le marché (PRP-HbOC, PRP-OMP, PRP-T) se sont révélés d'une efficacité comparable chez le nourrisson, à condition qu'une série complète de primovaccination soit administrée. De plus, ces vaccins peuvent être facilement adaptés au calendrier de routine des programmes nationaux de vaccination. L'un des vaccins (PRP-D) est moins efficace chez l'enfant de moins de 18 mois, et de nombreux pays ne lui accordent pas de brevet pour la vaccination du nourrisson. Tous les vaccins conjugués ont un excellent dossier de sécurité et, selon les essais réalisés, n'interfèrent pas de façon notable avec l'immunogénicité des vaccins administrés simultanément.

Malheureusement, dans de vastes régions d'Asie et dans les Etats nouvellement indépendants, on manque largement de données sur l'importance des pathologies à Hib et, jusqu'à présent, aucun pays d'Asie n'a adopté le vaccin anti-Hib dans son programme de vaccination de routine. Il est nécessaire, dans ces régions, de recueillir les données de nouvelles études de surveillance afin d'aider les planificateurs de santé publique. Un protocole parrainé par l'OMS destiné à évaluer la charge de morbidité due à *H. influenzae* type b peut être obtenu sur demande. Toutefois, l'absence de techniques simples, rapides et fiables de diagnostic étiologique des pneumopathies est un obstacle aux recherches futures.

Lors de l'introduction du vaccin dans les pays en développement, d'autres questions devront être examinées, notamment l'association avec d'autres antigènes comme le DTC de fabrication locale, et peut-être avec les vaccins antipneumococcique et/ou antiméningococcique. Il faudra également se pencher sur la question de la formulation la plus appropriée, y compris en flacons multidoses, et sur les avantages respectifs des préparations liquides et lyophilisées.

• Une liste bibliographique peut être obtenue sur demande auprès du Directeur du Programme mondial des Vaccins et Vaccinations, OMS, 1211 Genève 27, Suisse.

Dracunculose

Certification de l'absence de transmission

La Commission internationale pour la certification de l'éradication de la dracunculose (CICED) s'est réunie pour la troisième fois les 19 et 20 février 1998 au Siège de l'OMS.¹ La CICED a examiné les demandes de certification émanant des pays, territoires et zones des 6 Régions de l'OMS. Sur la base des critères de certification et de l'analyse des renseignements fournis par ces pays et par les équipes internationales de certification (EIC), la CICED a proposé au Directeur général de l'OMS la certification des pays, territoires et zones candidats suivants comme étant «exempts de transmission de la dracunculose».

¹ Voir N° 11, 1996, pp. 81-83 et N° 6, 1997, pp. 33-35.

African Region

Africa's most important objective is to interrupt dracunculiasis transmission as rapidly as technically feasible. This continent alone accounts for 99% of the cases notified worldwide in 1997. The disease occurs in Benin, Burkina Faso, Cameroon, Central African Republic, Chad, Côte d'Ivoire, Ethiopia, Ghana, Mali, Mauritania, Niger, Nigeria, Senegal, Sudan,¹ Togo and Uganda, all of which are south of the Sahara.

Six countries applied for certification. Botswana, the Seychelles and Zimbabwe, which have no history of dracunculiasis, were certified. It is expected that the Gambia, Guinea and Guinea-Bissau will be visited by ICTs because of the various past reports of imported or indigenous cases. Their proximity to endemic areas requires the implementation of surveillance.

Region of the Americas

The history of dracunculiasis in the WHO Region of the Americas shows that the disease disappeared in the past centuries. During the previous ICCDE meeting, 6 countries were certified free of transmission: Barbados, Brazil, Colombia, Cuba, the Dominican Republic, and Trinidad and Tobago. Eleven countries applied (Bolivia, Canada, Dominica, El Salvador, Grenada, Jamaica, Mexico, Nicaragua, Panama, Saint Kitts and Nevis, and Saint Lucia) and were certified.

Eastern Mediterranean Region

During the second meeting of the ICCDE, the Islamic Republic of Iran and Pakistan were certified, and additional information was requested from Egypt. The risk in Egypt of introduction of dracunculiasis from Sudan was evaluated by an ICT. It was found to be very low, if not nonexistent. Egypt, along with Bahrain, Cyprus, Iraq, Jordan, Kuwait, Lebanon, Oman, Qatar, the Syrian Arab Republic, Tunisia, and the United Arab Emirates, were certified. The Commission requested additional information from Djibouti and Morocco.

In the WHO Eastern Mediterranean Region 2 endemic countries remain: Sudan, which notified over 70 000 cases for the first 11 months of 1997, and Yemen with 7 cases notified for the first 9 months of the year.

European Region

With the exception of the southern fringe of the Region where dracunculiasis existed until the 1930s, the environmental conditions required for transmission of the disease are not favourable. This Region comprises 51 Member States. During the second ICCDE meeting, 6 were certified (Austria, Belgium, Bulgaria, Finland, Romania and Switzerland). At the third meeting the following countries/areas were considered: Albania, Andorra, Armenia, Azerbaijan, Belarus, Croatia, the Czech Republic, Denmark, Estonia, France (including the Departments of Guadeloupe, French Guiana, Martinique, Réunion and Territories of French Polynesia, New-Caledonia; Wallis

¹ Sudan belongs to the WHO Eastern Mediterranean Region, but for epidemiological reasons it is placed here in its geographical context, the African continent.

Région africaine

L'objectif principal de l'Afrique est d'interrompre la transmission de la dracunculose aussi rapidement qu'il est techniquement possible de le faire. Ce continent a représenté à lui seul 99% des cas notifiés dans le monde en 1997. La maladie sévit au Bénin, au Burkina Faso, au Cameroun, en Côte d'Ivoire, en Ethiopie, au Ghana, au Mali, en Mauritanie, au Niger, au Nigéria, en Ouganda, en République centrafricaine, au Sénégal, au Soudan,¹ au Tchad, au Togo, tous situés au sud du Sahara.

Six pays ont demandé la certification. Elle a été accordée au Botswana, aux Seychelles et au Zimbabwe, où il n'y a jamais eu de dracunculose. Des équipes internationales de certification sont attendues en Gambie, en Guinée et en Guinée-Bissau, en raison de divers rapports faisant état de cas importés ou autochtones. Du fait que ces pays sont voisins de zones d'endémie la mise en place d'une surveillance est nécessaire.

Région des Amériques

L'historique de la dracunculose dans la Région OMS des Amériques montre qu'aux siècles passés la maladie avait disparu. Lors de la précédente réunion de la CICODE, 6 pays ont été certifiés exempts de transmission: la Barbade, le Brésil, la Colombie, Cuba, la République dominicaine, ainsi que la Trinité-et-Tobago. Onze autres pays, la Bolivie, le Canada, la Dominique, El Salvador, la Grenade, la Jamaïque, le Mexique, le Nicaragua, le Panama, Saint-Kitts-et-Nevis et Sainte-Lucie, qui avaient demandé la certification, l'ont obtenue.

Région de la Méditerranée orientale

Au cours de la deuxième réunion de la CICODE, la République islamique d'Iran et le Pakistan ont obtenu la certification, et un complément d'information a été demandé à l'Égypte. Une équipe internationale de certification (EIC) a évalué le risque de propagation de la dracunculose du Soudan à l'Égypte. L'équipe a estimé que ce risque était très faible, voire nul. La certification a été accordée aux pays suivants: Bahreïn, Chypre, Égypte, Emirats arabes unis, Irak, Jordanie, Koweït, Liban, Oman, Qatar, République arabe syrienne et Tunisie. La Commission a demandé un complément d'information à Djibouti et au Maroc.

Il reste encore 2 pays d'endémie dans la Région OMS de la Méditerranée orientale, à savoir le Soudan, qui a déclaré plus de 70 000 cas au cours des 11 premiers mois de 1997, et le Yémen, avec 7 cas déclarés pour les 9 premiers mois de cette même année.

Région européenne

A l'exception de la limite méridionale de la Région où la dracunculose a sévi jusque dans les années 30, les conditions écologiques ne sont pas favorables à la transmission de la maladie. La Région compte 51 Etats Membres. Lors de la deuxième réunion de la CICODE, cette dernière a accordé la certification à 6 pays (Autriche, Belgique, Bulgarie, Finlande, Roumanie et Suisse). Lors de sa troisième réunion, elle a examiné le cas des pays suivants: Albanie, Allemagne, Andorre, Arménie, Azerbaïdjan, Bélarus, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, Fédération de Russie, France (et notamment les départements de la Guadeloupe, de la Guyane française, de la Martinique et de la Réunion; les territoires de la Polynésie française, de la Nouvelle-Calédonie et de

¹ Le Soudan appartient à la Région OMS de la Méditerranée orientale mais pour des raisons d'ordre épidémiologique on l'a replacé ici dans son contexte géographique, le continent africain.

and Futuna; the territorial collectivities of Saint-Pierre and Miquelon and Mayotte, as well as *Terres australes et antarctiques*), Germany, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, Monaco, the Netherlands, Norway, Poland, the Republic of Moldova, the Russian Federation, San Marino, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden, Turkey, Turkmenistan, Ukraine, the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, and Uzbekistan. All were certified with the exception of Turkmenistan and Uzbekistan, where dracunculiasis was endemic at the beginning of the 20th century, and Turkey for which the Commission wished to have further information.

South-East Asia Region

Of the 10 Member States belonging to this Region, only India had a recent history of dracunculiasis. The last 9 cases were notified in 1996. Since then, no cases have been reported. Considering certification criteria, India will be able to apply for official certification in August 1999. This result is highly significant, as with the interruption of transmission in India, the entire Indian subcontinent will be free of dracunculiasis.

Eight countries from the South-East Asia Region applied for certification and 7 were certified: Bangladesh, Bhutan, Indonesia, the Maldives, Myanmar, Nepal, and Sri Lanka. A rumoured case which occurred in the recent past in Thailand was discussed, about which the Commission requested additional information.

Western Pacific Region

Indigenous dracunculiasis is unknown in the Western Pacific Region, except for 3 cases diagnosed in patients who had never left their countries (Korea, 1926; Japan, 1986; and China, 1995). All 3 cases occurred in areas where there is no *Dracunculus medinensis* transmission. The Commission proposed an in-depth investigation of this phenomenon and recommended that a study group be established. The Study Group on Human *Dracunculus* Infections of Animal Origin was created by the Dracunculiasis Eradication Programme early 1997.

During the second ICCDE meeting, WHO certified 7 countries: the Cook Islands, Kiribati, Mongolia, Papua New Guinea, Singapore, the Solomon Islands and Vanuatu. Twelve countries applied and were certified at the third meeting: Fiji, Japan, the Lao People's Democratic Republic, Malaysia, Micronesia, Niue, the Philippines, the Republic of Korea, Samoa, Tonga, Tuvalu, and Viet Nam. Five territories within the jurisdiction of China, the United States and Portugal were also certified: American Samoa; Territory of Guam; Hong Kong Special Administrative Region of China and Macau.

Editorial Note: This note summarizes the Report of the Third Meeting of the International Commission for the Certification of Dracunculiasis Eradication, Geneva, 19-20 February 1998 (document WHO/FIL/(DRA)/98.193).

Wallis-et-Futuna; ainsi que les collectivités territoriales de Saint-Pierre-et-Miquelon et Mayotte, de même que les Terres australes et antarctiques), Hongrie, Islande, Irlande, Italie, Kazakhstan, Kirghizistan, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Monaco, Norvège, Ouzbékistan, Pays-Bas, Pologne, République de Moldova, République tchèque, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord, Saint-Marin, Slovaquie, Slovénie, Suède, Turquie, Turkménistan et Ukraine. La certification a été accordée à tous ces pays, à l'exception de l'Ouzbékistan et du Turkménistan où la dracunculose était endémique au début du siècle, et de la Turquie, à laquelle la Commission a demandé un complément d'information.

Région de l'Asie du Sud-Est

Sur les 10 Etats Membres que compte cette Région, seule l'Inde a été récemment touchée par la dracunculose. Les 9 derniers cas ont été signalés en 1996. Depuis lors, aucun cas n'a été déclaré par l'Inde. Selon les critères de certification, l'Inde sera habilitée à faire une demande de certification officielle en août 1999. Ce résultat est tout à fait significatif car, avec l'interruption de la transmission en Inde, c'est la totalité du sous-continent indien qui sera exempt de dracunculose.

Huit pays de la Région de l'Asie du Sud-Est ont fait une demande de certification et celle-ci a été accordée à 7 d'entre eux: Bangladesh, Bhoutan, Indonésie, Maldives, Myanmar, Népal et Sri Lanka. Après avoir pris connaissance de rumeurs faisant état de cas en Thaïlande dans un passé récent, la Commission a demandé un complément d'information.

Région du Pacifique occidental

La dracunculose autochtone est inconnue dans la Région du Pacifique occidental si l'on excepte 3 cas concernant des patients qui n'avaient jamais quitté leur pays respectif (Corée, 1926; Japon, 1986; et Chine, 1995). Ces 3 cas sont tous survenus dans des zones où il n'existe pas de transmission de *Dracunculus medinensis*. La Commission a proposé d'entreprendre une enquête approfondie sur ce phénomène et a recommandé la création d'un groupe d'étude. Ce groupe d'étude, qui porte le nom de groupe d'étude sur les dracunculoses humaines d'origine animale, a été mis sur pied début 1997 par le programme d'éradication de la dracunculose.

Lors de la deuxième réunion de la CISED, l'OMS a accordé la certification à 7 pays: les Iles Cook, les Iles Salomon, Kiribati, la Mongolie, la Papouasie-Nouvelle-Guinée, Singapour et Vanuatu. Lors de la troisième réunion, 12 pays qui en avaient fait la demande se sont vu accorder la certification: Fidji, Japon, Malaisie, Micronésie, Nioué, Philippines, République de Corée, République démocratique populaire lao, Samoa, Tonga, Tuvalu et Viet Nam. En outre, 5 territoires qui se trouvent respectivement sous la juridiction de la Chine, des Etats-Unis d'Amérique et du Portugal se sont également vu accorder la certification: les Samoa américaines, le Territoire de Guam, la Région administrative spéciale de Hong Kong (Chine) et Macao.

Note de la Rédaction: Cette note récapitule le rapport de la troisième réunion de la Commission internationale pour la Certification de l'éradication de la dracunculose, qui s'est tenue à Genève du 19 au 20 février 1998 (document WHO/FIL/(DRA)/98.193, en anglais seulement).

Influenza

Belarus (3 March 1998).¹ Morbidity from respiratory infections has increased throughout the country, and was above the epidemic threshold in 5 cities during the second and third weeks of February. Influenza A(H1N1) virus was isolated from 3 cases in Minsk during February.

Finland (24 February 1998).² Influenza activity was widespread during the past week and appeared to be increasing. Some child-care centres and schools registered absenteeism exceeding 50%. Almost all laboratory-confirmed cases this season have been influenza A and those further subtyped have been of the H3N2 subtype.

Japan (27 February 1998).³ A large number of influenza virus isolates were reported at the end of January and first 2 weeks of February. The isolates were from all parts of the country and many were from cases during outbreaks in schools. Most were influenza A(H3N2), but 2 outbreaks in schools were associated with influenza B.

Norway (24 February 1998).² The number of cases of influenza-like illness more than doubled from the first to the second week of February, and further increased in the third week to reach 254 per 100 000 population. The highest numbers were reported in the west where one county reported 552 per 100 000 population. High rates were also reported in the south-east and the central part of the country. Influenza A continued to predominate, and almost all the viruses further subtyped this season have been of the H3N2 subtype.

Sweden (27 February 1998).⁴ Influenza was widespread in the country in the third week of February and absenteeism in child day-care centres and schools was high (15%-30%), while adult absenteeism had increased less, and was below 5%. All laboratory-confirmed cases this season have been influenza A. Almost all of those further subtyped have been of the H3N2 subtype.

¹ See No. 45, 1997, p. 337.

² See No. 8, 1998, pp. 55-56.

³ See No. 6, 1998, p. 39.

⁴ See No. 7, 1998, p. 47.

Grippe

Bélarus (3 mars 1998).¹ La morbidité due aux infections respiratoires s'est accrue dans tout le pays et se situait au-dessus du seuil épidémique dans 5 villes durant les deuxième et troisième semaines de février. En février, le virus grippal A(H1N1) a été isolé sur 3 cas à Minsk.

Finlande (24 février 1998).² L'activité grippale était étendue au cours de la semaine écoulée et semblait être en augmentation. Certaines crèches et écoles ont enregistré un absentéisme dépassant 50%. Presque tous les cas confirmés en laboratoire cette saison étaient dus au virus A, et ceux qui ont été ensuite caractérisés appartenaient au sous-type H3N2.

Japon (27 février 1998).³ Un grand nombre d'isolements de virus grippaux ont été signalés à la fin janvier et au cours de la première quinzaine de février. Les isolements provenaient de toutes les régions du pays et un grand nombre d'entre eux de flambées dans des écoles. La plupart étaient des virus grippaux A(H3N2), mais 2 flambées dans des écoles ont été associées à la grippe B.

Norvège (24 février 1998).² Le nombre de cas de syndromes grippaux a plus que doublé entre la première et la deuxième semaine de février, et s'est encore accru au cours de la troisième semaine, atteignant 254 pour 100 000 habitants. Les nombres les plus élevés ont été signalés dans l'ouest, où un comté a signalé 552 cas pour 100 000 habitants. Des taux élevés ont aussi été rapportés dans le sud-est et dans la partie centrale du pays. La grippe A a continué à prédominer, et presque tous les virus encore caractérisés cette saison appartenaient au sous-type H3N2.

Suède (27 février 1998).⁴ La grippe a été étendue dans le pays au cours de la troisième semaine de février, et l'absentéisme dans les crèches et les écoles a été élevé (15%-30%), tandis que l'augmentation de l'absentéisme chez les adultes était moindre, se situant au-dessous de 5%. Tous les cas confirmés en laboratoire cette saison étaient dus à la grippe A. Presque tous ceux qui ont été étudiés de manière plus approfondie appartenaient au sous-type H3N2.

¹ Voir N° 45, 1997, p. 337.

² Voir N° 8, 1998, pp. 55-56.

³ Voir N° 6, 1998, p. 39.

⁴ Voir N° 7, 1998, p. 47.

DISEASES SUBJECT TO THE REGULATIONS

MALADIES SOUMISES AU RÈGLEMENT

Notifications received from 27 February to 5 March 1998

C – cases, D – deaths, ... – data not yet received,
i – imported, r – revised, s – suspect

Cholera • Choléra

Africa • Afrique

	C	D
Dem. Rep. of the Congo – Rép. dém. du Congo	1-15.II	
.....	1 045	14

Americas • Amériques

	C	D
Brazil – Brésil	20.VII-31.XII	
.....	714	10
Colombia – Colombie	22.VI-31.XII	
.....	426	7
Ecuador – Equateur-31.XII	
.....	65	3
Guatemala	13.VII-31.XII	
.....	712	0

Notifications reçues du 27 février au 5 mars 1998

C – cas, D – décès, ... – données non encore disponibles,
i – importé, r – révisé, s – suspect

	C	D
Honduras	1.VI-31.XII	
.....	49	0
Mexico – Mexique	1.VI-31.XII	
.....	2 279	...
Nicaragua	8.VI-31.XII	
.....	836	29
Venezuela	23.XI-31.XII	
.....	292	9

Price of the *Weekly Epidemiological Record*
Annual subscription Sw. fr. 230.–

Prix du *Relevé épidémiologique hebdomadaire*
Abonnement annuel Fr. s. 230.–

6.700 03.98

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland